Experimentelle Beiträge zur Bedeutung der Alloxurkörper im Eiweisstoffwechsel.

(Aus der II. medicinischen Universitätsklinik des Herrn Geheimrat Gerhardt in Berlin.)

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 24. JULI 1896

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Georg Hillebrecht

aus Benrath a. Rhein.

OPPONENTEN:

Herr Dd. med. L. Wagner.
„ Dd. med. Th. Kettner.
„ cand. med. O. Knüppel.

BERLIN

C. VOGTS BUCHDRUCKEREI (Dr. E. EBERING)

Linkstrasse 16.

Seiner lieben Mutter.

Durch die bahnbrechenden Untersuchungen eines Regnault und Reiset, Liebig und ihrer Nachfolger Pettenkofer und Voit ist die medizinische Wissenschaft unseres Jahrhunderts zu den Begriffen des Kraft- und Stoffwechsels, sowie des dynamischen Gleichgewichts im Organismus gelangt. Man fand, dass jedes Lebewesen, ebenso wie jeder Mechanismus zur Entfaltung einer gewissen Kraftmenge des Wärmeäquivalents derselben bedarf, und dass diese Menge durch Verbrennung von Eiweiss, Kohlehydraten und Fett geliefert wird. Werden diese Stoffe dem Körper nicht von aussen, durch die Nahrung zugeführt, so ist er gezwungen, zur Unterhaltung der zum Leben nötigen Funktionen die Kraft, d. h. das Brennmaterial aus sich selbst zu beschaffen, indem er seine eigenen Gewebsmassen abbaut. Das Resultat ist ein allgemein bekanntes: Jeder Organismus verliert durch Hungern an seinem Körpergewicht.

Trotz dieser Gemeingut gewordenen Thatsachen gelang es erst Rubner (1, 2), festzustellen, wie hoch der Brennwert unserer Nahrung ist, und wie gross die Wärmemenge, deren der Mensch zum Leben und zur Kraftentfaltung bedarf. Rubner bestimmte ferner die Vertretungswerte der Nahrungsstoffe untereinander, und seinen Arbeiten ist es zu verdanken, dass der Calorieenbegriff in die physiologische Forschung eingeführt wurde.

Während nun Rubner aus der im Hunger verbrauchten Wärmemenge das Nahrungsbedürfnis des Körpers berechnete, war schon früher Voit (3) auf mehr induktivem Wege zu demselben Resultate gekommen. Er hatte auf Grund

empirischer Untersuchungen über die Kost oberbayrischer Bauernburschen 118 g Eiweiss, 56 g Fett und 500 g Kohlehydrate als Normalzahlen der Nahrungsmenge eines erwachsenen, arbeitenden Mannes aufgestellt, aber dem Eiweiss in dieser Kostordnung eine präponderierende Stellung zugeschrieben.

Angeregt durch die Arbeiten Voits, haben sich seitdem zahlreiche Forscher mit Stoffwechseluntersuchungen befasst, die sich naturgemäss, da Kohlehydrate und Fett ohne Anwendung kostspieliger und schwierig zu handhabender Apparate sich der Kontrole entziehen, hauptsächlich auf die stickstoffhaltigen Bestandteile der Nahrung richteten.

Man hat seitdem die Gesetze des Stickstoffwechsels sowohl bei Gesunden wie bei Kranken genau erforscht und gefunden, dass manche Krankheiten mit erhöhtem Eiweisszerfall einhergehen, manche, und das sind besonders die einfach inanitiellen Krankheiten, mehr den Fettbestand angreifen, und wieder andere den Körperbestand für unsere Untersuchungen nicht merkbar verändern.

Vor allem das dunkle Gebiet der Eiweissabschmelzung vom Körper, des Zellenzerfalles, hat die wissenschaftliche Welt zu zahlreichen Arbeiten angeregt, und immer wieder wurde die Frage aufgeworfen, welche Gewebe, welche Bestandteile der Zellen zu Grunde gehen, wenn der Organismus sein eigenes Material aufbraucht; ein Thema, zu welchem der Obduktionstisch nur dürftige Beiträge lieferte. Da nun die Ausscheidung der N-haltigen Zerfallsprodukte der Eiweisskörper hauptsächlich durch den Urin vor sich geht, so suchte man dort nach Hinweisungen, nach Kriterien, die genauere Aufschlüsse über die Art der Eiweisszersetzung geben sollten. Man sagte sich: Zerfällt ein Gewebe, in dem ein Stoff reichlich vorkommt, der in anderen Geweben nicht oder nur spärlich enthalten ist, so müssen dieser Stoff oder seine Abkömmlinge im Harne in reichlicher Menge enthalten sein. Leider be-

schränkte man die Untersuchungen über diesen Gegenstand auf die anorganischen Salze, ohne sich recht über den Wert der im Harne vorkommenden organischen Verbindungen klar zu werden. Erst als das Kreatinin als Abkömmling des Muskelfleischs entdeckt wurde (4, 5), ergab sich der Hinweis für weitere Bemühungen.

Eine verwandte Richtung wiesen die ausgezeichneten Arbeiten Kossels, Salomons, Stadthagens (6, 9) u. a. In einer langen Reihe sorgfältiger Untersuchungen zeigten sie, dass die Körper der sogenannten Xanthinreihe, das Xanthin, Hypoxanthin, Adenin, Guanin und einige weniger wichtige Verbindungen als Abkömmlinge der Nukleine und keiner anderen Eiweisstoffe zu betrachten sind. Wir haben also in dem Auftreten dieser Basen im Urin einen sicheren Beweis für den Zerfall von Zellkernen im Körper. Man fragte sich nun, ob die geringen Mengen dieser Verbindungen, welche im Harne auftreten, genügen, um den im Körper auch normalerweise vorhandenen Kernzerfall zu erklären. Zwar war durch Stadthagens (9) Untersuchungen sehr wahrscheinlich gemacht, dass der Organismus die Fähigkeit besitzt, per os eingeführte Xanthinbasen zu Harnstoff zu verbrennen, aber immer war die im Harne zu findende Menge zu gering, als dass sie allen Anschauungen genügt hätte.

Horbaczewski (7, 8) war es vorbehalten, diese Lücke auszufüllen. In einer Anzahl äusserst geschickt angelegter und vorzüglich durchgeführter Experimente wies er nach, dass bei der Fäulnis besonders kernreicher Organe, wie Milz, Thymus, Leber, je nach der Auswahl der Versuchsbedingungen das eine Mal Xanthinbasen, das andere Mal Harnsäure, das dritte Mal beide zusammen entstanden. Er zog daraus den Schluss, dass die Harnsäure das Hauptzerfallsprodukt der Nukleine sei, eine Hypothese, die um so glaublicher ist, als es bisher nicht gelungen ist, durch irgend einen Zersetzungsprozess aus reinem Eiweiss Harnsäure darzustellen.

Bereits vorher hatten andere Forscher (Stadthagen, Kossel 6, 9) auf die Aehnlichkeit der Harnsäure- und Xanthinformel hingewiesen und die Möglichkeit der Entstehung von Harnsäure aus Nuklein erwähnt, v. Machs (11) Beobachtungen über den Uebergang von Hypoxanthin in Harnsäure im Organismus der Vögel deuteten darauf hin; erst Horbaczewski brachte annehmbare Beweise für diesen Zusammenhang und baute auch gleich seine Theorie weiter aus. Wichtig ist davon, dass er als Herkunftsort der Harnsäure und der Xanthinbasen hauptsächlich die Leukocyten nennt, da sie erstens sehr nukleinreich und zweitens kaum irgend andere Zellen einem so schnellen Wechsel unterworfen sind.

Schon in früherer Zeit hatte die Harnsäure das Interesse besonders der klinischen Aerzte erregt. Als man erkannte, dass die Gicht auf Ablagerung von Harnsäure beruhte, als man den Begriff einer harnsauren Diathese aufstellte, suchte man natürlich die Gesetze der Harnsäurebildung zu erforschen. Da man aber der Meinung war, die Harnsäure sei kein selbständiges Glied im Stoffwechsel, sondern nur ein Produkt der unvollständigen Verbrennung der Eiweisskörper zu Harnstoff, so verfiel man in den Fehler, dass man weniger die absolute Tagesgrösse der Harnsäureausscheidung, als vielmehr ihr Mengenverhältnis zum Harnstoff beachtete, ein Quotient, auf dessen Bedeutung zuerst Ranke hingewiesen hatte (29). Man glaubte, dass besondere Grösse dieses Quotienten gestattete, einen Schluss auf ungenügende Verbrennungen im Organismus zu ziehen und suchte daher das Wesen der harnsauren Diathese in mangelhafter Oxydationskraft des Körpers. Von den vielen Untersuchungen, die in dieser Richtung gemacht worden sind, nenne ich nur die Arbeiten von Bartels, Scheube, Camerer u. a. (17, 19, 36), die auch deswegen nur mit Vorsicht zu verwerten sind, weil die angewandte Methode, diejenige von Heintz, zu geringe Zahlen ergiebt.

Salkowski (13, 14) wies zuerst ausdrücklich darauf hin, dass man dem Quotienten Harnsäure: Harnstoff keine Bedeutung beimessen dürfe, da derselbe individuell sehr verschieden ist und dazu durch die Art der Ernährung (Gumlich, 21, Camerer) sehr beeinflusst wird. Ferner legte Salkowski (15) die Fehler der Heintzschen Methode dar und gab zugleich eine eigene, genaue Methode an, die, später durch Ludwig (16) vervollkommnet, erst eingehendere Forschungen über die speziellen Harnsäurestoffwechsel ermöglicht hat.

Seitdem aber durch Horbaczewskis Theorie weitere Perspektiven eröffnet waren, musste es natürlich von grösserem Werte sein, die Gesetze zu ermitteln, denen die Summe des an Harnsäure und Xanthinbasen gebundenen Stickstoffs folgt. Leider waren die quantitativen Methoden hierfür sowohl zeitraubend und schwierig, als auch durchaus ungenau. Mit um so grösserer Freude war es daher zu begrüssen, als Krüger und Wulff (25, 26) mit einer neuen einfachen Methode hervortraten, die, soviel man bisher gesehen hat, es ermöglicht, die Summe des Harnsäure- und Xanthinbasenstickstoffs hinreichend genau zu bestimmen. Zugleich schlug Krüger für die Reihe der Harnsäure, des Xanthins, Hypoxanthins, kurz der Nukleinabkömmlinge, welche einen Alloxan- und einen Harnstoffkern (urea) enthalten, den Namen „Alloxurkörper“ vor, der seitdem allgemeinen Eingang gefunden hat. Die Ausfällung der Gesamtalloxurkörper nach Krüger und Wulff ermöglicht es ferner, den an Xanthinbasen gebundenen Stickstoff zu ermitteln, indem man den nach Salkowski gefundenen Harnsäure-N von dem Alloxur-N abzieht. Die Differenz bezeichnet dann den an Xanthinbasen gebundenen N.

Diese neueren analytischen Methoden setzen uns also in Stand, die Beteiligung der Nukleine am Eiweisstoffwechsel zu untersuchen. Ich legte mir speziell die Frage vor, wie gross der Anteil der Nukleine an verschiedenen Arten der Eiweissabschmelzung vom Körper ist.

Bei allen dahin zielenden Untersuchungen muss zu-

nächst berücksichtigt werden, dass bei Verwertung der Ergebnisse weniger die Zahlenverhältnisse des Alloxur-N zum Gesamt-N, als vielmehr die gesamten Tagesmengen des Alloxurstickstoffs zu beachten sind; was sehr leicht verständlich ist, wenn man bedenkt, dass der Kernzerfall im Körper a priori weniger von der Nahrung abhängig ist, als die Stickstoffausscheidung; denn die Menge der in der Kost enthaltenen Nukleine ist äusserst gering. Wir müssen vielmehr die Vorgänge, die von Bedeutung für die Alloxurausscheidung sind, im Organismus selbst suchen. Dass man dabei allerdings den Einfluss der nach Fleischnahrung erhöhten Verdauungsleukocytose, auf den wir weiter unten noch zurückkommen werden, beachten muss, ist wohl selbstverständlich.

Krüger hat selbst Normalwerte für die Tagesmengen des Alloxur-N und Harnsäure-N angegeben, und zwar pro die 0,2814 g bezw. 0,2333 g. Diese Grössen sollen auch in vorliegender Arbeit als Standardzahlen in Betracht gezogen werden.

Immerhin war es mir von Wert, dass ich in einer Stoffwechseluntersuchung, die zu anderen Zwecken gemacht wurde, die normale Alloxurausscheidung feststellen konnte.

Versuch I.

Versuchsperson Bertha St., 15 Jahre alt, 42,5 kg schwer, schwächlich gebaut, mager, mit geringer Muskulatur, wegen Chlorose aufgenommen und fast geheilt, wird behufs Hebung des Körpergewichts mit Klystieren aus Milzinfus behandelt, die einen Stickstoffgehalt von durchschnittlich 0,8 g hatten. An den zwei letzten Tagen des Versuches und den zwei darauf folgenden Tagen untersuchte ich die Gesamt-N und Alloxur-N-Ausscheidung. Es ergab sich folgendes: (Siehe umstehende Tabelle.)

In der viertägigen Versuchsperiode wurden 8,481 g N am Körper zurückbehalten. Die Alloxurausscheidung betrug im Durchschnitt 0,2457 g N, ein Wert, der etwas

Datum.	N - Einfuhr per os und rectum.	N im Urin.	N im Koth.	Alloxur - N.
23. X. 95.	13,590	9,505	2,067	0,2357
24. X. 95.	15,118	9,797	2,067	0,2579
25. X. 95.	11,882	9,257	2,105	0,2367
26. X. 95.	14,787	9,993	2,105	0,2524
Summa:	55,377	38,552	8,334	

niedriger als die Krügersche Normalzahl ist. Der Grund liegt wohl in der Schwächlichkeit und Jugend der Versuchsperson. Ein Einfluss der Milzklystiere auf die Gesamtmenge der Alloxurkörper war nicht zu konstatieren.

Die nächsten Untersuchungen, die ich ausführte, wandten sich der Eiweisszersetzung bei Unterernährung zu, da aus leicht verständlichen Gründen keine Versuchsobjekte für absoluten Hunger zu finden waren. Zunächst stellte ich einen Selbstversuch mit einer Kost von ungenügendem Eiweissgehalt, aber hohem Calorienwert an, der als Untersuchung über den Eiweissbedarf des Menschen gedacht und deswegen von Interesse ist.

Versuch II.[1])

Versuchsperson, Verfasser, war zur Zeit des Versuches 21 Jahre alt, 182 cm gross, von sehr geringem Fettpolster, aber kräftiger Muskulatur. Das Körpergewicht betrug vor dem Versuche 74,0 kg, nach demselben 73,9 kg, eine Differenz, die wohl noch innerhalb der Fehlergrenzen liegt. Es gelang, den Stickstoff in der Nahrung durchschnittlich auf 6,4 g pro die zu beschränken, während der Brennwert

[1] Sowohl bei diesem, als bei dem folgenden Versuche wurden von Herrn Stabsarzt Dr. Grawitz Blutuntersuchungen vorgenommen, deren Resultate im Zusammenhange mit den Ergebnissen der Stoffwechseluntersuchungen in der Berl. Klin. Wochenschrift, Bd. XXII, S. 1047, veröffentlicht sind.

im Mittel 3200 Calorieen betrug, ungefähr 42 p. Calor. Körperkilo.

Diese Zusammenstellung der Kost wurde durch vorwiegende Kartoffelnahrung erreicht. Der dabei in grösserer Menge eingeführte Extraktiv-N wurde der Einfachheit halber auf Eiweiss bezogen. Die Kartoffeln wurden roh zerrieben und mit viel Schmalz zu flachen Kuchen gebacken, eine Form, in der Verfasser dieselben ohne Beschwerden durch längere Zeit zu sich nehmen kann. Dazu kam etwas Brot, Bier, Butter und Obst. Da die Zusammensetzung der täglichen Nahrung hier nicht von Interesse ist, so teile ich nur die Tabelle der täglichen Stickstoffeinfuhr und -Ausfuhr mit. Die Alloxurkörper wurden hier nicht bestimmt.

Datum. 1895	N der Nahrung.	Calorieen.	Urinmenge.	N im Urin.	in den Faeces.
4. XI.	20,3	3900	1150	14,13	—
5. XI.	6,8	3200	770	8,470	1,899
6. XI.	7,0	3700	700	6,811	1,898
7. XI.	6,2	3100	700	6,209	1,898
8. XI.	6,4	3150	900	6,762	1,898
9. XI.	6,4	3200	600	6,034	1,898
10. XI.	6,2	2900	1100	7,245	1,898
11. XI.	5,9	2900	750	5,537	1,898
12. XI.	5,7	3000	650	5,698	1,898
Summa:	50,6	25130			
				67,951	

Tägliche Einnahme im Durchschnitt: 6,325 g N, 3140 Cal. Tägliche Ausgabe im Durchschnitt 8,494 g N. Täglicher Verlust 2,169 g N. Gesamtverlust des Versuches 17,351 g N.

Wie sich aus der Tabelle ergiebt, gelang es dem Organismus nicht, sich mit der eingeführten Nahrung ins Gleichgewicht zu setzen.

Eine andere, mehr unserem speziellen Thema gewidmete Richtung hatte der folgende Versuch.

Versuch III.

Versuchsperson, Bertha Pr., 31 Jahre alt, 162 cm gross, hat ziemlich reichliches Fettpolster und schwache Muskulatur. Zu Beginn des Versuches betrug ihr Körpergewicht 65 kg, nach der Vorperiode ebensoviel und nach der Hauptperiode 65,5 kg. Sie litt an geringen rheumatischen Beschwerden und etwas Fluor, hatte aber sonst keine Klagen. Während der Versuchstage lag sie zu Bett.

In einer zweitägigen Vorperiode bestand ihre Nahrung aus Kaffee, Milch, Brühsuppe, Brot, Semmeln, Butter und zwei Eiern. In der Versuchsperiode selbst wurden die Eier weggelassen; dafür erhielt sie abwechselnd den einen Tag Kartoffelreibekuchen, den anderen eiweissarme, aber mehlreiche Leberwurst. Im übrigen war der Speisezettel täglich derselbe; er variierte nur um ein geringes in der Semmel- und Kuchenmenge. Im Folgenden seien zwei Nahrungstabellen eines Kartoffel- und eines Wursttages mitgeteilt.

Kost des 31. Oktober 1895.

	g	N.	Fett.	C - Hydrat.
Kaffee	1000	0,482	7,50	28,5
Suppe	500	0,518	—	—
Brot	100	1,280	1,00	60,0
Semmel	141	1,269	1,41	62,0
Butter	50	0,075	42,70	0,3
Schmalz	50	0,260	49,50	0,3
Kuchen	112	0,840	—	30,0
	Summa:	4,724	102,11	121,1

Gehalt der Nahrung 4,724 g N, 1566 Calorieen.

Kost des 1. November 1895.

	g	N.	Fett.	C-Hydrat.
Kaffee	1000	0,482	—	—
Suppe	500	0,518	7,500	28,5
Semmel	110	0,990	1,100	48,4
Brot	100	1,280	1,000	60,0
Butter	50	0,075	42,700	0,3
Wurst	25	0,603	8,837	—
Schmalz	50	0,260	42,700	0,3
	Summa:	4,208	103,837	137,5

Gehalt der Nahrung 4,208 g N. 1637 Calorieen. Aehnlich war der Gehalt der Nahrung an den übrigen Tagen. Geringe Schwankungen, welche die Tabelle aufweist, beruhen auf Wechsel in den Brotmengen und im N-Gehalt der Kartoffelkuchen.

Vorperiode.

Datum 1895.	N der Nahrung.	Calorieen der Nahrung.	Menge des Urins.	N des Urins.	N der Faeces.
28. X.	8,37	1400	1700	7,902	0,6845
29. X.	8,37	1400	1640	9,212	0,6845
Summa:	16,74 g N			17,114	1,369 g
				18,483 g N	

Verlust vom Körper 1,743 g N = 0,8715 pro die.

Hauptperiode.

Datum 1895.	N der Nahrung	Calorieen der Nahrung	Menge des Urins	N des Urins	Faeces-N.
30. X.	4,540	1760	1430	7,868	0,8554
31. X.	4,720	1570	1130	6,450	0,8554
1. XI.	4,208	1700	2000	6,216	0,8554
2. XI.	4,389	1730	1380	4,788	0,8554
3. XI.	4,113	1670	1520	5,264	0,8554
Summa	21,970	8430	—	30,586	4,277
Durchschn.	4,394	1686	—	6,1172	0,8554

Tägliche Gesamtausgabe	6,9724 g N
Tägliches Defizit	2,5786 g N
Gesamt-Defizit	12,893 g N.

Im Urin der Versuchsperson wurde nun gleichzeitig von Herrn Dr. Brandenburg die Alloxurausscheidung untersucht. Die Resultate sind an anderer Stelle veröffentlicht. (27). Am zweiten Versuchstage fanden sich nun für Alloxur-N 0,2520 g, für Harnsäure-N 0,1585 g, also eine geringe Verminderung gegenüber den Krügerschen Normalzahlen. Eine andere Kranke Brandenburgs zeigt bei Eiweissunterernährung ähnliche Verhältnisse: 4,28 g Gesamt-N, 0,2100 g Alloxur-N und 0,1330 Harnsäure-N. In diesen Fällen ergiebt sich wieder deutlich das Bestreben des Körpers, seine Ausgaben der Einfuhr möglichst anzupassen, und da ihm das nicht ganz gelingt, sondern fortwährend Eiweiss abgeschmolzen wird, so schränkt er seine sämtlichen Funktionen und Ausgaben möglichst ein, um nicht zu grosse Verluste zu erleiden. Auch der Kernzerfall ist vermindert, und aus dieser Thatsache resultieren die herabgesetzten Zahlen für Alloxur-N. Interessant ist, dass die Versuchsperson sich ebensowenig wie im vorigen Versuche mit der eingeführten Nahrung ins Gleichgewicht setzen konnte. Der Grund liegt hier wohl vor allem in der überhaupt ungenügenden Kost, die nur 1686 Calorieen enthielt, also 26 Calorieen pro Körperkilo.

Versuch IV.

Eine ganz andere Richtung als die vorigen Versuche verfolgte die vierte Untersuchungsreihe. Es sollte nämlich der Einfluss zwar eiweissreicher, aber fett- und kohlehydratarmer Kost auf den Stoffwechsel geprüft werden. Am besten war dies mit reiner Fleischnahrung zu erreichen. Eine geeignete Versuchsperson bot sich mir in Herrn cand. med. Hintze, dem ich an dieser Stelle meinen besonderen Dank ausspreche.

Versuchsperson ist 23 Jahre alt, 178 cm gross, 85 kg schwer, von kräftiger Muskulatur und reichlichem Fettpolster. Herr H. hatte sich zum Zwecke einer Untersuchung über Ausnützung animalischer Kost schon seit einer Woche lediglich von Fleisch und mässigen Mengen Alkohol ernährt und in dieser Zeit ungefähr um 3 kg an Körpergewicht abgenommen. Leider konnte ich nur Stichproben entnehmen und keine vollständige Beobachtungsreihe zusammenstellen, doch auch diese einzelnen Untersuchungstage sind lehrreich genug. Am 28. II. 1896 nahm Herr H. ungefähr 22 g N im Fleisch und etwas Grogk zu sich, im ganzen etwa 1200 Calorieen. Der Harn dieses Versuchstages — des letzten — wurde vollständig gesammelt und untersucht. In der Folgezeit ernährte sich Herr H. wieder mit seiner gewohnten reichlichen Nahrung. Vier Tage später, am 2. III. 1896, sammelte und untersuchte ich wieder den Gesamtharn.

Datum 1896.	Urinmenge.	N.	Alloxur-N.	Harnsäure N.	P_2O_5	Chlor.
28. II.	1900	30,688	0,6832	0,4484	5,96	8,823
2. III.	1200	9,436	0,3262	0,2024	2,36	3,151

Auf den ersten Blick fällt der Unterschied zwischen beiden Reihen auf. Was zunächst den Gesamtstickstoff betrifft, so wird die enorme Verminderung der N-Ausfuhr in so wenigen Tagen wohl dadurch zur Genüge erklärt, dass während der Zeit, wo Versuchsperson sich nur von Fleisch ernährte, eine starke Abschmelzung von Körpereiweiss wegen der ungenügenden Calorieenzufuhr stattfand. Es standen sich ja am letzten Fleischtage 22 g Einfuhr und 30,688 Ausfuhr, allein im Urin, gegenüber: dem entsprechen 3 kg Gewichtsverlust in einer Woche. Bei gewohnter Nahrung, mit reichlicher Calorieenmenge, suchte der Körper das Verlorene zu ersetzen, und daraus resultiert die starke Verminderung der N-Ausscheidung

auf 9,436 g. Nach Analogie des vorigen Falles sollte man nun erwarten, dass während der Fleischperiode, also in einer Zeit der Unterernährung, die Alloxurausscheidung gesunken wäre. Dem ist jedoch nicht so; im Gegenteil, wir finden an dem letzten Fleischtage eine weit über die Norm hinaus gesteigerte Alloxur-N- und Harnsäure-N-Ausscheidung. Dieser scheinbare Widerspruch mit dem vorigen Versuche wird durch Horbaczewskis Hypothese vom Ursprunge der Alloxurkörper vorwiegend aus den Leukocyten vollauf erklärt. Nach jeder Mahlzeit, besonders aber nach einer eiweissreichen, findet man stets eine Vermehrung der Leukocyten, die später wieder verschwindet. Am auffälligsten wird diese Verdauungsleukocytose nach reinem Fleischgenusse, während sie nach vegetabilischer Kost kaum nachweisbar ist.

Schon Ranke (29) hatte auf die Differenz der Harnsäuregrössen zu verschiedenen Tageszeiten hingewiesen und Marés (18) hatte die Beobachtung gemacht, dass die Harnsäure nach der Mahlzeit reichlicher ausgeschieden wird. Horbaczewski untersuchte die Tagesschwankungen der Harnsäure, verglich diese mit den gleichzeitigen Blutbefunden und kam so zu den obengenannten Ergebnissen. Die schon länger bekannte Thatsache, dass nach reichlicher Eiweisskost die Leukocytose besonders deutlich wird, erklärt auch die, allerdings mit unvollkommenen Methoden gemachten Beobachtungen Camerers (19) über die Wechselwirkung zwischen Nahrung und Harnsäure, sowie die Bemerkung Gumlichs (21), dass nach animalischer Kost die Extraktivstoffe im Urin vermehrt sind. Zu ähnlichen Resultaten gelangten ferner E. Schulze (22), Haig, Herther und Smith (23, 24) u. A. Um nur einige Zahlen anzuführen, so fand z. B. Gumlich bei gemischter Kost 12,8 g Gesamt-N, 1,4 g Extraktiv-N; am letzten Tage animalischer Kost dagegen 23,8 g Gesamt N und 3,5 g Extraktiv-N.

Die Leukocytose nach der Fleischkost erklärt also zur Genüge die auffallend hohe Alloxurausscheidung bei Herrn H. Mit dem Gesamtstickstoff sinkt aber hier auch der Alloxurstickstoff. Wir finden an dem zweiten Probetage eine Alloxurausscheidung von 0,3262 g N, darunter 0,2024 g Harnsäure-N, ein Zeichen, dass der Leukocytenzerfall des Körpers nach Einführung gewöhnlicher Kost bedeutend heruntergegangen war. Von Interesse ist hierbei auch das Verhalten der Phosphorsäure, die von 5,96 g auf 2,36 g herabsank, parallel mit den Alloxurkörpern. Es ist das ja auch verständlich, da die Phosphorsäure zum Teil dieselbe Herkunft hat wie die Alloxurkörper. Die Zahlen für Chloride lassen sich daraus erklären, dass während der Versuchszeit lediglich eine weit stärkere Salzaufnahme stattgefunden hat als hinterher: wenigstens konnte ich mich schon durch Kosten des zum Versuche benutzten Rindfleisches davon überzeugen.

Aus dem Vergleiche zwischen diesem und den vorigen Versuchen ergiebt sich bereits, dass man bei gesteigerter Alloxurausscheidung stets auf die Art der Nahrung achten soll, weil unter sonst normalen Verhältnissen sehr wohl eine Steigerung der Alloxurausscheidung mit sonstiger Unterernährung einhergehen kann, wenn nur reichlich Eiweiss zugeführt wird.

Versuch V.

Hatten nun die bisherigen Versuche erst ergeben, welche Verhältnisse bei einseitig herabgesetzter Eiweisszufuhr und andrerseits bei reiner Fleischnahrung vorliegen, so war es wünschenswert, zu untersuchen, wie sich der Alloxurstoffwechsel bei einer in jeder Beziehung ungenügenden Nahrung verhält. Zu diesem Zwecke, und um einen Vergleich mit Untersuchungen bei Kranken zu haben, setzte ich mich drei Tage lang auf, allerdings ziemlich reichliche, Typhusdiät. Wie sich zwar nachher

herausstellte, war der Stickstoffgehalt derselben doch kaum etwas niedriger, als derjenige meiner gewöhnlichen Kost. Es machte das aber für meine Zwecke wenig aus. Der Speisezettel bestand aus Milch, Kakao, Eiern, Zucker und Semmeln mit Butter. Obgleich letztere von der Typhusdiät abweichen, glaubte ich mich doch zu dieser kleinen Aenderung berechtigt, einerseits, weil sie sehr unerheblich war, und andrerseits durch diese geringe Menge fester Nahrungsmittel das unangenehme Gefühl des „leeren Magens“ wenigstens etwas beseitigt werden konnte. Mein Körpergewicht, Masse, Alter u. s. w. waren dieselben, wie in dem oben beschriebenen Selbstversuche, nur muss ich erwähnen, dass ich während der Versuchszeit auch körperlich anstrengend mich beschäftigt und 1 kg an Gewicht abgenommen habe.

Kost des ersten Versuchstages (11. 3. 1896):

	Menge.	N.	Fett.	C-Hydrate.	Alkohol.
Milch	2000	10,094	62,00	90,0	—
Kakao	20	0,606	6,32	8,0	—
Zucker	25	—	—	25,0	—
Eier	160	3,504	17,44	—	—
Semmel	45	0,734	0,45	20,7	—
Butter	25	0,025	21,00	0,1	—
Bier	1600	—	—	—	64,0
Summa:		14,963 g = 93,5 g Eiw.	107,21 g	143,8 g	64,0 g
Calorieen:		383,4	997,1	589,6	498,0

Gehalt der Nahrung = 14,963 N, 2418 Calorieen.

Die Calorieen des Alkohols, in diesem Versuche teils Pfefferbergbier, teils Grogk — werden hier und im Folgenden mitgerechnet, wenn sie auch den theoretisch hohen Wert in praxi nicht haben dürften.

Zweiter Tag (12. 3. 1896).

	Menge.	N.	Fett.	C-Hydrat	Alkohol.
Milch	2000	10,094	62,00	90,0	—
Zucker	90	—	—	90,0	—
Kaffee	500	0,240	—	—	—
Kakao	30	0,909	9,48	12,0	—
Eier	170	3,723	18,53	—	—
Semmel	65	0,060	0,65	29,9	—
Butter	25	0,025	21,00	0,1	—
Bier	400	—	—	—	16,0
Rum	100	—	—	—	40,0
Summa		16,051 g = 100 g Eiweiss	111,66 g	222,0	56,0
Calorieen		411,3	1037,4	910,2	392,0

Gehalt der Nahrung = 16,051 gN, 2751 Calorieen.

Dritter Tag (13. 3. 1896).

	Menge.	N.	Fett.	C-Hydrat.	Alkohol.
Milch	2000	10,094	62,00	90,0	—
Kaffee	500	0,240	—	—	—
Zucker	60	—	—	60,0	—
Butter	25	0,025	21,00	0,1	—
Semmel	65	1,060	0,65	29,9	—
Eier	155	3,285	16,90	—	—
Kakao	25	0,758	7,90	10,0	—
Rum	62	—	—	—	25,0
Bier	1200	—	—	—	36,0
Summa		15,462 g = 96,6 g Eiweiss	108,45	190,0	61,0
Calorieen		396,2	1009,2	779,0	427,0

Gehalt der Nahrung = 15,462 g N, 2611 Calorieen.

Ich hatte schon am 1. 3. 1896, also 11 Tage vor dem Versuche, meinen gesamten Tagesharn gesammelt und so die Verhältnisse konstatiert, wie sie bei mir bei gewöhn-

licher Lebensweise vorhanden sind. Ebenso wurde an den zwei ersten, auf den Versuch folgenden Tagen der Urin analysiert.

Tabelle.

Datum.	Ges.-N im Urin.	Faeces-N	All.-N.	Harns.-N.	P_2O_5	Chlor.
1. III. 96.	13,103	—	0,4248	0,3052	4,32	9,948
11. III.	13,272	2,048	0,5061	0,2976	3,66	5,909
12. III.	14,574	2,049	0,4767	0,2196	4,14	5,818
13. III.	17,619	2,048	0,4788	0,2337	4,80	6,453
14. III.	17,066	—	0,5054	0,3182	5,16	4,060
15. III.	13,566	—	0,4620	—	4,11	8,363

Betrachten wir zunächst den Gesamtstoffwechsel. An dem ersten März, einem beliebig herausgegriffenen Tage mit normaler Lebensweise, hatte die Stickstoffausfuhr im Urin 13,103 g betragen. Aehnlich müssen auch die Zahlen der folgenden zehn Tage gewesen sein; denn am ersten Versuchstage ist sie nur um ein weniges höher: 13,272 g. Am zweiten Tage steigt sie auf 14,574 g, am dritten aber auf 17,619 g. An dem darauffolgenden Tage mit normaler Ernährung hält sich die Ausscheidung mit 17,066 g ungefähr auf der Höhe, um aber dann wieder auf 13,566 g zu sinken. Diese Zahlen sind anfänglich überraschend; pflegt doch sonst bei Unterernährung die Stickstoffmenge im Urin abzunehmen. Der Schlüssel zur Erklärung liegt hier darin, dass die eingeführte Stickstoffmenge ebenso gross, vielleicht sogar noch etwas grösser als der N-Gehalt meiner gewöhnlichen Kost war. Wenn unter solchen Verhältnissen der Körper eigenes Eiweiss abbaut — und das thut ein magerer Körper, wie der der Versuchsperson, ja stets bei Unterernährung, so wird in den ersten Tagen dieser ungenügenden Ernährungsweise seine N-Ausscheidung in die Höhe gehen. Dass dem so ist, dass die Versuchsperson wirklich Eiweiss abgeschmolzen hat, sehen wir auch aus

der N-Bilanz der drei Versuchstage. Die Gesamteinfuhr betrug 46,476 g N, die Gesamtausfuhr im Urin 45,465 g N, in den Faeces 6,145 g N, zusammen 51,610 g N. Es bleibt mithin eine Differenz von 5,134 g N zu Ungunsten des Körpers; pro die 1,714 g N.

Hiermit stimmt auch der am Körpergewicht festgestellte Verlust überein; Versuchsperson hat also in der dreitägigen Versuchsperiode Eiweiss abgeschmolzen.

Wie steht es nun hier mit der Ausscheidung der Alloxurkörper? Da finden wir zunächst bei gewöhnlicher Lebensweise 0,4248 g Alloxur-N, ein Beweis, dass die Krügersche Normalzahl nur mit Vorsicht zu verwerten, dass es vielmehr stets rationeller ist, bei darauf bezüglichen Stoffwechselversuchen die Normalausscheidung der Versuchsindividuen vorher festzustellen. In gleicher Weise giebt auch Laquer (51) an, häufig höhere Werte als die bisher angenommenen Normalwerte gefunden zu haben. Am ersten Versuchstage stieg die Zahl für Alloxur-N auf 0,5061 g, um dann am zweiten Tage auf 0,4767 g und am dritten Tage auf 0,4788 g zu sinken. Es ist hier mit Sicherheit anzunehmen, dass die absolut und relativ eiweissreiche Kost diese Erhöhung der Zahlen gegenüber der Normalausscheidung veranlasst hat (s. o.). Am ersten Normaltage stieg die Ausscheidung wieder auf 0,5054 g, um am zweiten wieder auf 0,4620 zu sinken.

Es ist möglich, dass ich am ersten Normaltage aus dem allerdings recht fühlbaren Hunger nach konsistenter Nahrung mehr Fleisch als gewöhnlich gegessen habe; andrerseits aber war der Speisezettel an dem folgenden Tage, an dem die Ausscheidung um ein erhebliches sank, keinesfalls ein anderer als Tags vorher.

Da ich aus ausserer Veranlassung den Versuch beendigen musste, konnte ich mich nicht weiter mit den Gründen dieses eigentümlichen Ansteigens und Wiederabfallens der Alloxurausscheidung beschäftigen.

Was ich hier nur festgestellt zu haben glaube, ist,

dass bei einem gesunden jungen Manne eine an sich hohe Alloxurausscheidung nach Einführung einer zwar calorieenarmen, aber an Eiweiss genügenden Kost, nicht etwa, wie bei Eiweissunterernährung, mit dem Gesamtstickstoff absinken muss, sondern in die Höhe gehen kann.

Wenden wir uns nun den Verhältnissen zu, wie sie der pathologische Eiweisszerfall darbietet. Ich konnte unmöglich die grosse Anzahl Krankheiten einer Betrachtung unterziehen, die sich durch gesteigerten Eiweisszerfall auszeichnen, vor allem nicht die chronischen Kachexieen, deren Stoffwechsel an sich schon die grössten Schwierigkeiten bereitet. Ich musste vielmehr bestrebt sein, bei meinen Untersuchungen derartiges ganz auszuschliessen. Mein Material erstreckte sich lediglich auf etliche Infektionskrankheiten und auf einen Fall von arzneilich hervorgerufenem Eiweisszerfall, der vielleicht besondere Würdigung im Vergleiche mit dem Stoffwechsel der Infektionskrankheiten verdient.

Während man lange annahm, dass die Abmagerung der Fiebernden lediglich auf Inanition beruhte, wurde durch die Untersuchungen Vogels (30) gezeigt, dass die Stickstoffausscheidung im Fieber im Gegensatz zum Hunger, bei welchem sie allmählich abnimmt, bedeutend ansteigt; dass ferner, je höher das Fieber, desto grösser die N-Ausscheidung ist. Es war natürlich, dass man die Erhöhung der Stickstoffausscheidung als Folge der gesteigerten Körperwärme auffasste. Das Experiment gab dieser Auffassung nur in geringem Masse recht, und es ist das Verdienst Naunyns u. A., besonders aber Senators (31, 32), bewiesen zu haben, dass in Infektionen auch in fieberfreier Zeit Erhöhung des Eiweisszerfalls bemerkbar ist. Man nahm nun als Hauptursache des gesteigerten „Protoplasma"-Zerfalles den Einfluss gewisser Gifte an, über die wir jetzt, dank den Fortschritten der Bakteriologie, näheres zu wissen anfangen.

Die Frage ist nun, ob an dieser toxischen Eiweissabschmelzung wirklich nur das Protoplasma beteiligt ist, oder ob wir auch einen Teil auf Rechnung der Zellkerne setzen müssen, mithin, ob die Zelle, welche ja durch Protoplasmaverlust nicht so grossen Schaden erleiden würde, in Infektionskrankheiten durch Vernichtung des Zellkerns zu Grunde gehen kann.

Betrachten wir zunächst die Verhältnisse, wie sie der nach toxisch wirkenden Arzneimitteln gesteigerte Eiweisszerfall uns darbietet.

Versuch VI.

Durch das besondere Entgegenkommen des Herrn Privatdozenten Stabsarzt Dr. Grawitz, der sich mit Versuchen über die arzneiliche Wirkung des von Baumann entdeckten Thyrojodins (33) beschäftigte, wurde mir Gelegenheit, an einer der Versuchspersonen die Alloxurausscheidung zu bestimmen. Die Zahlen des allgemeinen Stickstoffwechsels sind an anderer Stelle veröffentlicht worden (49).

Fr. Richter (34) hat die Frage des Eiweisszerfalles nach Schilddrüsenfütterung schon behandelt und gefunden, dass nach dem Genusse von Schilddrüsentabletten Stickstoffgleichgewicht mit starker Abmagerung des Körpers verbunden sein kann. Dabei trat Vermehrung der Xanthinbasen im Harne auf. Fr. Richter führt dies auf eine geringe Hyperleukocytose nach dem Genusse von Schilddrüse zurück. Der vorliegende Versuch sollte nun auch entscheiden, ob sich eine Gleichartigkeit der Thyrojodinwirkung und der der Schilddrüse vermerken liesse.

Versuchsperson, Witwe K., ist 53 Jahre alt, mittelgross, von mässiger Muskulatur und sehr reichlichem Fettpolster. Sie wog vor dem Versuche 88 kg, nach demselben 85 kg. Die Beschwerden, die ihre Aufnahme ins Krankenhaus nötig machten — Gelenkschmerzen in Folge fibröser Verdickungen der Gelenkkapseln — konnten auf den Ver-

such keinen Einfluss ausüben. Sie hatte bei einer durchaus genügenden Nahrung, bei einer Medikation von 1 g Thyrojodin pro Tag in acht Tagen 3 kg Körpergewicht mit 31 g Stickstoff verloren, also eine erhebliche Einbusse eigenen Materials erlitten. Am vorletzten Thyrojodintage bestimmte ich im Harne die Alloxurkörper, am letzten ausserdem die Harnsäure, Phosphorsäure und Chloride, ebenso an den beiden folgenden Tagen. Ferner verarbeitete ich eine Woche später, nachdem die Versuchsperson wieder 1 kg zugenommen hatte, noch einmal einen Tagesurin.

Tabelle.

Datum.	N.	All.-N.	Harns.-N.	P_2O_5	Chlor.
28. II. 96.*)	15,68	0,3584	—	—	—
29. II.*)	18,14	0,4200	0,2798	3,28	4,164
1. III.	15,68	0,3640	0,2218	2,02	4,812
2. III.	15,17	0,3094	0,1938	2,26	4,169
9. III.	7,28	0,2800	0,1630	1,58	5,151

Diese Zahlen sind ausserordentlich deutlich. An den beiden letzten Thyrojodintagen beträgt die N-Ausscheidung allein im Urin 15,68 g bezw. 18,14 g gegenüber einer Aufnahme von etwa 12,10 g. Es zeigt sich also ein beträchtlicher Verlust von Seiten des Körpers, der auch in der ganzen Versuchsperiode beobachtet werden konnte. Die Alloxurausscheidung betrug 0,3584 g, am folgenden Tage 0,4200 g, für eine 53 Jahre alte Frau von nicht grosser Zellenmenge, — denn das hohe Körpergewicht wird durch Fettreichtum erklärt, — gewiss sehr ansehnliche Zahlen. Sie sind uns ein Beweis dafür, dass das Thyrojodin nicht nur das Zellprotoplasma, sondern auch die Kerne angegriffen hatte. Dass die Versuchsperson nicht an sich eine solch hohe Alloxurausscheidung besitzt, beweisen die folgenden Tage, an denen dieselbe auf 0,3640 g und

*) Je 1 g Thyrojodin.

dann auf 0,3094 g heruntergingg. Eine Woche später vollends betrug der Alloxurwert nur 0,2800 g. In ähnlicher Weise verhielt sich die Phosphorsäure. Am letzten Thyrojodintage fand ich 3,28 g P_2O_5, dann 2,02 g, 2,26 g und zum Schlusse nur 1,58 g. Hier ist also ein deutlicher Beweis gegeben, dass an dem durch Thyrojodin verursachten Eiweisszerfall auch die Zellkerne in hohem Masse beteiligt waren.

Mit dieser Thatsache stimmt auch überein, dass Roos (50) an Hunden nach Thyrojodingaben Steigerung der Stickstoff-, Phosphor- und Chlorausfuhr konstatieren konnte.

Die Infektionskrankheiten müssen uns nach dem im Vorhergehenden Gesagten ähnliche Verhältnisse darbieten. Zunächst verweise ich auf etliche Beobachtungen Brandenburgs (27), welcher bei Typhus und Scharlach Steigerung der Alloxurausscheidung vermerkte. B. fand z. B. beim Ileotyphus eines kräftigen Mannes folgende Werte:

Krankheitstag.	Gesamt-N.	All.-N.	Harns.-N	Temperatur
22 igster	21,90	0,7980	0,4326	39,0 – 39,8
30 igster	13,65	0,4625	0,2590	36,8—37,8

bei Scharlach eines mittleren Mannes 18,56 g Ges.-N, 0,5166 g All.-N, 0,2627 g Harns.-N. Diese Ziffern sind unbedingt als übernormale zu bezeichnen. Ohne Zweifel war daher bei diesen beiden Kranken der Kernzerfall erhöht. Auch aus früheren Beobachtungen von Bartels, Camerer, Baftalowskij, Gumlich (17, 19, 20, 21) wissen wir schon, dass die Harnsaureausscheidung, die ja weitaus den grösseren Teil der Alloxurausscheidung ausmacht, in fieberhaften Krankheiten gesteigert ist. Es ist mir aber von Wert, selbst einen Stoffwechselversuch bei einer Typhuskranken durchgeführt zu haben, der auch wegen näherer Details Interesse bietet.

Versuch VII.

Versuchsperson Wanda U.. mittelgrosses Dienstmädchen, 18 Jahre alt, ist von mässiger Muskulatur und sehr grazilem Knochenbau, geringem Fettpolster und schwächlichem Habitus. Sie war wegen einiger unbestimmter Beschwerden und geringer Chlorose in der Charité aufgenommen worden und erkrankte auf der Station an einer typhösen Febricula. Immerhin waren Milztumor, Ileocoekalgurren, dikroter Puls, spärliche Roseola und einmal Diazoreaktion deutlich nachzuweisen. Ich untersuchte den Stoffwechsel dieser Kranken während des Abklingens des Fiebers, sodass die ersten zwei Tage in die fieberfreie Zeit fallen. Sechs Tage später wollte ich den Stoffwechsel in der Rekonvalescenz untersuchen, doch trat hier ein zwar nicht schweres Recidiv auf, das aber den Abbruch des Versuches erforderlich machte. Da das Fieber nicht sehr hoch, überhaupt die Erscheinungen leicht waren, gelang es, die Kranke noch während der Fieberperiode zum N-Ansatz zu bringen. Ihre Diät war die gewöhnliche der Typhuskranken, ohne feste Bestandteile.

Kost des ersten Tages (23. II. 1896):

	Menge.	N.	Fett.	Kohle-Hydrat.	Alkohol.
Milch	2000	12,400	62,0	90,0	—
Kakao	20	—	—	8,0	—
Zucker	20	0,606	6,52	20,0	—
Suppe	500	0,550	4,5	25,0	—
Eier	80	1,750	8,7	—	—
Sherry	100	0,030	—	—	17,0
Rotwein	100	0,030	—	—	10,0
Summa		15,366 g = 96 g Eiw.	81,52	143,0	27,0
Calorieen		393,8	758,1	586,3	189,0

Der Speisezettel der drei übrigen Tage ist nur dadurch von dem vorstehenden unterschieden, dass die

Kakao- und Zuckermengen verdoppelt wurden, ferner, dass das Gewicht der Eier geringe Schwankungen zeigte. Auf Wiedergabe der Tabellen kann daher wohl verzichtet werden.

Einfuhr während des Versuches:

Datum 1896.	N.	Eiweiss.	Fett.	C-Hydrat.	Alkoh.	Calorieen.
23. II.	15,366	96,0	81,52	143,0	27,0	1827
24. II.	16,062	100,0	88,34	171,0	27,0	2123
25. II.	16,022	100,0	88,08	171,0	27,0	2120
26. II.	16,083	101,0	88,41	171,0	27,0	2124

Ueber die Ausscheidung giebt uns folgende Tabelle Aufschluss:

Datum 1896.	Temperatur.	Menge.	N des Urins.	Faeces - N.	Am.-N.	Harns.-N.	P_2O_5	Chlor.
23.II.[1]	37,8-38,4	1900	10,920	2,072	0,3088	0,1712	1,8	4,242
24. II.	36,8-38,3	2400	12,813	2,073	0,4935	0,2351	2,7	6,363
25. II.	36,4-36,8	2100	10,890	2,072	0,3759	0,1623	2,4	3,999
26.II.[2]	36,6-36,6	2000	9,856	2,073	0,3598	0,1814	2,04	5,620
3. III.	37,0-37,9	2100	10,941		0,3507	0,2151	3,72	

Die gesamte N-Aufnahme des Hauptversuchs betrug 63,533 g, die gesamte Ausgabe im Urin und Koth 50,838 g, mithin ergiebt sich eine Differenz von 12,695 g zu Gunsten des Körpers. Während sonst am Ende der typhosen Erkrankung noch immer Stickstoff vom Körper abgeschmolzen wird, ja sogar, wie Salkowski 35 zeigte, in der ersten Zeit der Rekonvalescenz trotz des regen Appetits der Genesenden eine Tendenz zum Wiederaufbau des zertrümmerten Gewebes nur in geringem Masse zu konstatieren ist, war es in diesem Falle möglich, die Kranke noch während des Fiebers zum N-Ansatz zu bringen. Dass

[1]) 43,5 kg Körpergewicht.
[2]) 44,0 kg „ „

hieran nicht nur die für eine Typhuskranke sehr reichliche Diät Schuld war, beweist die Grösse der im Körper zurückgehaltenen Stickstoffmenge: 12,695 g in vier Tagen, eine Summe, die nur erklärlich ist, wenn der Körper wirklich das Bedürfnis hat, seine zu Grunde gegangenen Elemente zu ersetzen. Am zweiten Tage des Versuches, an dem die Differenz zwischen Morgen- und Abendtemperatur die grösste war (1,5°), geht auch der Stickstoffumsatz deutlich in die Höhe, fast um 2 g. Es scheint demnach so, als ob die Differenz zwischen Morgen- und Abendtemperatur von besonderer Einwirkung auf den Stoffwechsel ist.

Die Alloxurkörper zeigen Werte, die durchweg beträchtlich höher sind als die Krügerschen Normalwerte, die aber doch nur mit Vorsicht als anormal bezeichnet werden dürften. Gehen wir von den Mengen aus, die Brandenburg bei einem Typhuskranken fand, 0,798 g pro die bei schwerem Typhus eines kräftigen Mannes, so ist das eine Zahl, die unbedingt pathologisch genannt werden muss. In unserem Falle aber finden wir am ersten Tage 0,3088 g, also nicht vielmehr als die Krügersche Normalzahl von 0,2814. Auch die Werte des dritten und vierten Tages, 0,3759 und 0,3598 g sind nicht übermässig hoch zu nennen, wenn wir bedenken, dass die Typhusdiät einen relativ hohen Eiweissgehalt hat, und sie mit den Zahlen vergleichen, die ich bei meinem zweiten Selbstversuche erhielt.

Einen klareren Aufschluss giebt uns aber der zweite Versuchstag, an dem neben dem Gesamtstickstoff auch der Alloxur-N deutlich in die Höhe geht. Von 0,3088 g steigt er auf 0,4935 g, nimmt also um etwa 58% zu, während der Gesamtstickstoff nur um etwa 20% in die Höhe geht.

Als Grund dieser plötzlichen Steigerung liegt es nahe, wieder die grosse Differenz zwischen Abend- und Morgentemperatur anzunehmen. Die Phosphorsäure macht auch in diesem Falle die Steigerung mit, doch nicht in dem Masse wie in früheren Versuchen.

In dieser Stoffwechselreihe ist also sicher ein Einfluss der typhösen fieberhaften Infektion zu bemerken, der sich in deutlicher Steigerung des Kernzerfalles ausdrückt. In unserem Falle ist das um so merkwürdiger, als der Körper dabei keine Einbusse an Eiweiss erlitten, sondern im Gegenteil 12 g angesetzt hat.

Um einen Einblick in den Stoffwechsel der späteren Rekonvalescenz zu bekommen, wollte ich bei derselben Kranken eine neue Untersuchungsreihe am 3. III. 1896 beginnen, die aber wegen Recidivs abgebrochen werden musste. Der Wiederbeginn des Fiebers (37,0—37,9) hat an diesem Tage noch keinen merkbaren Einfluss auf den Stoffwechsel gehabt, denn die Kranke schied nur 10,941 g N, davon 0,3507 g Alloxur-N, aus.

Wenngleich der eben besprochene Versuch durchaus an sich nicht beweisend zu nennen ist, so ist er doch im Vereine mit den Zahlen, die Brandenburg (s. o.) angiebt, als sichere Grundlage für den Satz anzusehen, dass im Typhus abdominalis der Kernzerfall gesteigert ist, dass sich dies schon bei leichteren Fällen bemerkbar macht, aber mit der Schwere des Falles und vielleicht mit der Höhe der Tagesremissionen deutlicher wird.

Es war mir aufgefallen, dass diese Steigerung des Kernzerfalles auch noch während der beginnenden Rekonvalescenz anhielt. Unter diesen Umständen war es von Interesse, die Werte zu betrachten, welche eine andere Typhusrekonvalescentin gegeben hatte.

Versuch VIII.

Versuchsperson Minna N., kräftig gebaut, mittelgross, muskulös, hatte, als ich sie zuerst sah, geringes Fettpolster. Sie war als Arbeiterin bei einem Rieselfeldergärtner beschäftigt und erkrankte angefähr acht Tage vor Weihnachten 1895 an Ileotyphus. Bei der Aufnahme in die Charité fanden sich reichliche Roseola, Milztumor,

Ileocoekalgurren, ausgedehnter Decubitus, deutliche Hypostasen in den Lungen, Pleuraergüsse und ein Abscess in der Parotis rechterseits. Die definitive Entfieberung trat am 15. Januar 1896 ein. Vor ihrer Erkrankung soll die Versuchsperson nach ihrer Angabe etwa 65 kg gewogen haben; zu Beginn des Versuches am 29. I. 1896 wog sie dagegen nur 47,5 kg. Während der Versuchsperiode lag sie meist zu Bett, durfte aber eine Stunde täglich aufstehen. Die Kost bestand aus Zwieback, Schrippen, Schabefleisch, Kakao, Eiern, Milch, Sherry, Suppe, Kartoffelpuree und Kaffee. Da nähere Angaben über den Gehalt der Nahrung ohne Interesse sind, so teile ich nur den Gesamtgehalt mit.

Datum.	N.	Eiweiss.	Fett.	C-Hydrat.	Alkoh.	Calorieen.
29. I. 96.	22,49	140,6	77,4	266,1	17,0	2506
30. I.	23,88	149,3	82,5	270,0	17,0	2605
31. I.	24,03	150,2	84,3	274,9	17,0	2646
1. II.	23,92	149,5	84,0	273,2	17,0	2633
2. II.	24,08	150,5	85,0	275,8	17,0	2658.

Die Ausscheidungen des Körpers verhalten sich wie folgt:

Datum.	Menge des Urins.	N im Urin.	N in den Faeces.	All.-N.	Harns.-N.
29. I. 96.	2800	10,836	1,797	0,4389	0,1920
30. I.	3800	15,288	1,797	0,4880	0,2194
31. I.	4320	16,870	1,797	0,5390	0,2863
1. II.	4300	16,065	1,797	0,5250	0,2283
2. II.	3300	16,184	1,797	0,4816	0,2664

Die Summe der N-Einnahmen beträgt 118,40 g, die der N-Ausgaben im Urin und Koth 84,228 g. Es bleiben demgemäss am Körper 34,172 g N oder 6,8344 g N pro die.

Da die Kranke vor Beginn des Versuches eine an Stickstoff weit ärmere Kost genossen hatte, war am ersten

Versuchstage die N-Ausfuhr sehr niedrig, stieg aber bis zum folgenden Tage um etwa 4,5 g, um sich für die übrige Zeit auf der Höhe von ungefähr 16 g zu halten. Die Zahl für Alloxur-N beträgt im Durchschnitt gegen 0,5 g, ein Wert, der weit über dem Normalen liegt, besonders bei einer so abgemagerten Versuchsperson.

Zweifellos ist hier ein Einfluss der vorausgegangenen Infektion auf den Stoffwechsel zu konstatieren, der sich in starker Tendenz zum Eiweissansatz, verbunden mit gesteigertem Kernstoffwechsel charakterisiert. Hiermit stimmt eine, während der Versuchsperiode festgestellte Körpergewichtszunahme von 2,5 kg überein.

Vier Wochen später untersuchte ich noch einmal einen Tagesharn derselben Kranken, deren Körpergewicht sich inzwischen noch weiter gehoben hatte. Es fand sich eine Gesamtstickstoffmenge von 16,716 g, eine Alloxurausscheidung von 0,4144 g und für Harnsäure-N ein Wert von 0,2898 g. Es war also die Alloxurausscheidung noch immer über das Normale hinaus vermehrt, aber doch gegen die Zahlen des Hauptversuches heruntergegangen. Damit stimmt überein, dass die Kranke nach ihrer Aussage sich noch nicht ganz wohl und arbeitsfähig fühlte.

Im Vorhergehenden ist also dargethan worden, dass der Typhus abdominalis einen noch weit über das Fieber hinaus anhaltenden Einfluss auf die Umsetzungen und Abschmelzungen im Körper ausübt, dass bei dieser Krankheit in der gleichen Zeit viel mehr Zellen zerfallen als bei Gesunden, und dass die Höhe dieser Umsatzsteigerung sich hauptsächlich nach der Schwere des Falles und nach der Fieberkurve richtet.

Versuch IX.

War schon beim Typhus, einer immerhin mehr subakuten Krankheit, eine deutliche Steigerung der Alloxurausscheidung zu vermerken gewesen, so war von selbst zu erwarten, dass bei mehr akuten Infektionskrankheiten,

z. B. Pneumonie, Erysipel, dies Symptom noch deutlicher hervortreten würde. Bei dem oben citierten Scharlachfall Brandenburgs findet sich: für Gesamt-N 18,56 g, für Alloxur-N 0,5166 g, für Harnsäure 0,2627 g, also eine deutliche Steigerung. Ob aber der Umsatz bei Scharlach höher ist als bei Typhus, lässt sich nicht daraus ersehen.

Für Pneumonie habe ich nun eine Versuchsreihe von drei Tagen zur Verfügung, die ich aber aus besonderen Gründen nicht als entscheidend gelten lassen will. Der Urin des Kranken war nämlich albumenhaltig und wurde vor der Verarbeitung durch Aufkochen mit etwas Essigsäure enteiweisst. Trotzdem zeigte sich auf Zusatz von Natriumbisulfit zum kochenden Harne eine Trübung, die nicht auf Eiweiss beruhen konnte, wahrscheinlich aber auch nicht auf Alloxurkörpern.

Versuchsperson ist der mittelgrosse Arbeiter B., 22 Jahre alt, ziemlich muskulös, von geringem Fettpolster. Pat. erkrankte am 27. Februar 1896 mit Husten, Seitenstechen, Atembeschwerden und wurde in die Charité mit der Diagnose „Pneumonie“ aufgenommen. Am 2. März erreichte er seine höchste Temperatur mit 40,7°, am 7. März trat unter zunehmender Herzschwäche nachmittags der Tod ein. Die Autopsie ergab Pneumonie des rechten Oberlappens und linken Unterlappens.

Am 4. März, morgens 10 Uhr, hatte der Versuch begonnen, und wurde wegen grosser Schwäche des Kranken am 7. März zur gleichen Tageszeit abgebrochen. Während dieser Periode bestand die täglich aufgenommene Nahrungsmenge aus reichlichen Quantitäten Alkohol, etwas Brühsuppe und Eiern, sodass weitaus der grösste Teil des ausgeschiedenen Stickstoffs als Verlust vom Körper betrachtet werden kann. (Siehe die Tabelle auf folgender Seite.)

Bei Durchsicht dieser Tabelle zeigt sich zunächst, dass die Stickstoffausscheidung bis zum Lebensende kontinuierlich in die Höhe geht, ohne dass als Grund dafür eine bedeutendere Temperatursteigerung angeführt werden

Datum.	Temperatur.	Menge	N im Urin.	All.-N.	Harns.-N.	P_2O_5	Chlor.
4. III. 96.	38,0 39,5	900	14,036	0,5908	0,1425	—	0,0909
5. III.	39,3 39,2	800	20,720	0,6496	0,1838	0,84	0,3636
6. III.	38,9 39,4	800	24,108	1,1592	0,4626	4,12	1,818
7. III.	39,9 Exitus letalis.						

könnte. Wir müssen vielmehr die Intensität des Krankheitsprozesses, die Vergiftungserscheinungen und auch vielleicht die Herzschwäche für diesen starken Zellenzerfall verantwortlich machen.

Noch grössere Steigerung erfahrt die Summe der nach Krüger und Wulffs Methode ausfallbaren Verbindungen, — ich brauche absichtlich aus oben erörterten Gründen nicht den Ausdruck „Alloxurkörper", — die am letzten Versuchstage ungefahr das Fünffache der Krügerschen Normalzahl erreichte. Im Gegensatz dazu zeigt die Harnsäure abnorm niedrige Werte, wenigstens an den beiden ersten Versuchstagen, sodass wohl betreffs der Alloxurkörper an einen Analysenfehler gedacht werden kann. Am dritten Tage aber finden wir 0,4626 g Harnsäure-N, also eine Menge, die sehr weit über das Gesundhafte hinausgeht.

Leider war es an dem ersten Tage nicht möglich, eine Phosphorsaurebestimmung zu machen, da bei den beiden ersten Titrationen weit übertitriert wurde, und infolgedessen für eine dritte Titration nicht mehr genügend Urin übrig blieb. Soviel ist aber sicher, dass die Phosphorsauremenge des ersten Tages sehr niedrig war, denn die verbrauchte Anzahl ccm der Uranlosung war ausserordentlich gering und hatte doch bei weitem genügt, alle Phosphorsäure auszufallen. Am zweiten Versuchstage stimmt der gleichfalls niedrige P_2O Wert nicht gut mit der hohen Alloxurziffer überein. Am dritten Tage hebt sich jedoch die P_2O_5-Ausscheidung auf 4,12 g. Dieserhalb und wegen des hohen Harnsäurewertes des letzten Versuchstages ist es wohl auch gestattet, die Alloxurziffer als be-

weisend dafür gelten zu lassen, dass der Kernzerfall durch die Pneumonie eine deutiche Steigerung erfährt. Welchen Zellkernen hier speziell die Alloxurkörper entstammen, ob etwa das Exsudat in den Lungen Teil daran hat, wage ich nicht aus dem vorliegenden Material zu beantworten.

Betreffs der Harnsäure sind zu analogen Resultaten auch Bartels, Scheube, Baftalowskij (17, 20, 36) u. a. gekommen, welche Alle bei Pneumonie starke Vermehrung derselben fanden.

Bei der Vergleichung und Zusammenfassung der Versuchsresultate kommen wir zu einem, in der Praxis vielleicht kaum zu verwertenden Ergebnis. Zunächst ist es sicher, dass die von mir bei Unterernährung gefundenen Zahlen nicht das geringste Licht auf die Alloxurausscheidung im totalen Hunger werfen, über die meines Wissens Beobachtungen beim Menschen bisher nicht gemacht worden sind. Schon der Umstand, dass der Hungernde besonders in späteren Stadien beträchtliche Mengen Phosphorsäure ausscheidet, die allerdings zum grossen Teil aus den Knochen herrührt, muss den Gedanken ausgiebigen Kernzerfalls nahe legen.

Die Haupterfahrung, die aus meinen Versuchsresultaten gezogen werden kann, ist die, dass der Eiweisszerfall bei Unterernährung, ich möchte sagen, der „normale“ Eiweisszerfall sich durch verminderten Kernzerfall charakterisiert, während der pathologische Eiweisszerfall, der, ausser durch Inanition, auch durch toxische Wirkungen bedingt ist, sich in erhöhter Nukleinspaltung kennzeichnet.

Es giebt eine Menge Einschränkungen, die dieser Satz erfährt. Zunächst die individuelle Veranlagung. Der kräftige, zellenreiche Mensch scheidet mehr Alloxurkörper

aus, zersetzt mehr Kerne, als der zellenarme, und diese Unterschiede sind wohl so gross, dass sie gelegentlich als pathologische imponieren können. Ob nun unter sonst gleichen Verhältnissen, bei gleicher Nahrung, gleicher Zellenmasse, gleichem Alter noch besondere individuelle Differenzen existieren können, ist nicht zu sagen.

Wichtiger als dies ist der Einfluss der Nahrung. Wir haben oben gesehen, wie sehr reine Fleischdiät die Alloxurzahlen erhöht, selbst wenn dabei im allgemeinen Unterernährung besteht, und wie dies auch bei gemischter, aber vorwiegend eiweisshaltiger Kost zu bemerken ist. Die Lehre, welche daraus gezogen werden muss, ist die, dass man stets bei ähnlichen Versuchen genau auf die Kost der Versuchspersonen achten soll. Dass im letzten Grunde, — die Richtigkeit der Horbaczewskischen Hypothesen vorausgesetzt — an der vermehrten Alloxurausscheidung bei Eiweissnahrung ein vermehrter Kernzerfall der neugebildeten Leukocyten Schuld ist, mithin die grösseren Alloxurmengen nur indirekt von der Nahrung herrühren, ist ja richtig, nur gehört das zu den normal zu nennenden Schwankungen.

Im allgemeinen werden wir im Einklang mit dem Beobachtungen Albus [52] finden, dass bei meinen Versuchen die Alloxurausscheidung gleichsinnig mit dem Gesamt-N fällt und steigt; nur dass die erhöhte Stickstoffausscheidung das eine Mal als Folge vermehrter Eiweisszufuhr, dass andere Mal als Folge vermehrten Eiweisszerfalles aufzufassen ist, während die Erhöhung der Alloxurausscheidung stets als Vermehrung des Zellkernzerfalles angesehen werden muss. Dann ist aber Eiweissreichtum der Nahrung stets ein Moment für vermehrten Kernzerfall.

Dass dabei recht erhebliche Unterschiede vorkommen können, dass bei relativ niedriger Stickstoffausscheidung doch hohe Alloxurwerte gefunden werden können, beweist der Typhusfall Brandenburgs mit einer Stickstoffaus-

scheidung von 13,65 g und einer Alloxurausscheidung von 0,4625 g, sowie der zweite Tag des Versuchs VII, an welchem der Gesamt-N um etwa 20 %, der Alloxur-N dagegen um 58 % in die Höhe ging.

Was die Ausscheidung der Harnsäure in den von mir beobachteten Fällen betrifft, so fand sich im allgemeinen, dass dieselben den Schwankungen der Gesamtalloxurausscheidung folgte, dass vielleicht dabei individuelle Verschiedenheiten existierten, aber auch die Art der Erkrankung darauf einen Einfluss hatte.

In vielen früheren Arbeiten sind für Harnsäureausscheidung unter pathologischen Bedingungen Werte erhalten worden, die mit den Alloxurziffern vorliegender Arbeit gut zusammenstimmen; ich nenne nur die Untersuchungen von Bartels, Camerer, Scheube, Baftalowskij u. a. In einer Menge der Fälle wäre es für die daraus zu ziehenden Schlüsse und wegen der geringeren Arbeit besser gewesen, wenn damals schon eine Methode existiert hätte, die alle N-haltigen Nukleinabkömmlinge quantitativ zu bestimmen gestattete.

Auch die Werte für Phosphorsäure stehen in einem einigermassen konstanten Verhältnis zur Alloxurausscheidung und damit zum Kernzerfall. Es wird daher bei der leichten Handhabung der Methode stets von Interesse sein, neben den Alloxurkörpern auch die Phosphorsäure quantitativ zu bestimmen.

Fassen wir nun kurz die Gesamtresultate vorliegender Arbeit zusammen, so erhalten wir Folgendes:

1. Die Eiweissabschmelzung bei Unterernährung mit wenig Eiweiss und relativ viel Calorieen vermindert mit der Gesamtstickstoff- auch die Alloxurausscheidung, mithin auch den Kernzerfall im Körper.

2. Unterernährung mit vorwiegend eiweisshaltigem Material und wenig Calorieen bringt neben Steigerung der Gesamt-N-Ausscheidung des Körpers eine Abnahme des normalen Kernzerfalls. Derselbe wird aber — wenn anders

der Ursprung der Alloxurkörper aus den weissen Blutkörperchen nach Horbaczewskis Auffassung richtig und ein direkter Einfluss des Nahrungseiweisses auszuschliessen ist — durch die nach albumenreicher Nahrung auftretende Verdauungshyperleukocytose und den nachherigen Zerfall der neugebildeten Blutzellen derart überkompensiert, dass im Harne eine vermehrte Alloxurmenge erscheint.

3. Fieberhafte Infektionskrankheiten, wie Typhus, Pneumonie und Scharlach, bringen Steigerung der Eiweisszersetzung, der Alloxurausscheidung, und somit des Kernzerfalles zu Stande, der nicht auf Inanition, sondern auf die Anwesenheit toxischer Substanzen im Kreislauf zurückzuführen ist.

4. Das Thyrojodin, welches zwar keine Temperatursteigerungen zur Folge hat, kann bei durchaus genügender Kost erhöhten Eiweisszerfall und damit Vermehrung der Alloxurkörper im Urin mit sich bringen.

5. Bei der Verwertung der Alloxurausscheidung im Urin zu diagnostischen Zwecken muss mit besonderer Vorsicht zu Werke gegangen werden. Alle physiologischen Einflüsse, besonders derjenige der Nahrung, müssen genau in Rechnung gezogen oder ausgeschaltet werden.

Bemerkungen zur Technik der Versuche.

Sämtliche Versuche wurden, wenn es nicht anders bemerkt ist, in Tagesperioden von 8—9 Uhr morgens eingeteilt. Der Urin dieser Zeit wurde vollständig gesammelt, vereinigt, seine Menge und sein spezifisches Gewicht bestimmt. Dann wurde er zum Zwecke der bequemeren Berechnung mit destilliertem Wasser auf eine durch 1000 teilbare Anzahl ebem aufgefüllt, nachdem mit destilliertem Wasser die in den Gläsern enthaltenen Urinreste in die Messcylinder gespült worden waren. Konzentrierte Urine wurden wegen der Harnsäurebestimmung zum mindesten soweit verdünnt, dass ihr spezifisches Gewicht 1,015 betrug.

Der Gesamtstickstoff im Urin wurde in zwei Kontrolen zu je 10 ccm nach Kjeldahl bestimmt, Titrierung mit $^1/_{10}$ Normal-Oxalsäure, Indikator: Rosolsäure. Aus beiden Analysen wurde das Mittel genommen.

Die Alloxurkörper wurden nach der Methode von Krüger und Wulff (26) ausgefällt, in zwei Kontrolen zu je 100 ccm. Der Niederschlag wurde auf dem Filter gesammelt und der darin enthaltene Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt. Aus beiden Analysen wurde das Mittel genommen.

Die Harnsäure wurde in zwei Kontrolen zu je 200 ccm nach Salkowski-Ludwig (15, 16) dargestellt und ebenfalls nach Kjeldahl verbrannt. Die höchste der beiden Kontrolzahlen galt als gefundener Wert.

P_2O_5 wurde nach Neubauer (38) in zwei bis drei Kontrolen zu je 50 cbcm mit essigsaurem Uranoxyd (1 ccm = 0,005 g P_2O_5) titriert. Indikator: Ferrocyankalium. Der niedrigste der gefundenen Werte wurde als Resultat angenommen.

Die Chloride wurden nach der Methode von Volhard (39) in zwei Kontrolen zu je 10 ccm bestimmt. Zur Titration diente bei den ersten Analysen eine Normallösung von Schwefelcyanammonium, von der 18,7 ccm ebensoviel Silber fällten, wie 0,1 g NaCl, bei den späteren Analysen eine nach Salkowskis Vorschrift angefertigte Normallösung. Indikator: Eisenoxydammoniakalaun. Aus beiden Analysen wurde das Mittel genommen.

In sämtlichen Analysen stimmten die Kontrolen vortrefflich überein. Bei den Harnsäurebestimmungen war die höchste Differenz bei der Titration 0,6 cbcm.

Der Koth wurde in denjenigen Versuchen, in denen es auf genaue Stickstoffbilanz ankam, für die gesamte Versuchsperiode gesammelt. Zur Abgrenzung wurde am Abend vor dem Versuche ein Einlauf gegeben, morgens ein Löffel Karlsbader Salz, und eine halbe Stunde später die bei v. Noorden (40) angegebene Kohlenmulsion. Der

Koth des ganzen Versuches wurde gemischt, auf dem Wasserbade und dann im Trockenschranke getrocknet, pulverisiert und abermals sorgfältig gemischt. Zur Stickstoffbestimmung wurden vier Kontrolen zu 1—3 g abgewogen, aus diesen vier Bestimmungen das Mittel genommen, danach der N-Gehalt des Gesamtkotes berechnet und auf die einzelnen Versuchstage verteilt.

In 6—10 g wurde der Fettgehalt nach Soxhlet ermittelt. Die gefundenen Werte sind nicht angegeben, da sie ohne Interesse sind.

Die Abwägung der Nahrungsmittel wurde bei den Selbstversuchen von mir vorgenommen und ihre Zubereitung kontroliert. Bei meinem ersten Selbstversuche sind nähere Nahrungswerte nicht angegeben, weil sie für das eigentliche Thema ohne Belang sind. Ich glaube jedoch, dass ein Irrtum in den genannten Zahlen, zumal die Hauptbestandteile der Kost täglich analysiert wurden, ausgeschlossen ist. Bei den Versuchen an Charité-Kranken wurden die Speisen von den in dieser Beziehung als durchaus zuverlässig bekannten Oberwärterinnen, bezw. von der ersten der Pflegeschwestern, abgewogen. Ich habe des öfteren diese Wägungen nachgeprüft und als richtig befunden. Die Kranken wurden während der ganzen Versuche, als besonders während des Verzehrens der Speisen, sowie beim Urinieren und beim Stuhlgang, sorgfältig überwacht. Speisereste, die wegen mangelnder Appetenz nicht gegessen worden waren, wurden zurückgewogen.

Die Charitéspeisen bedürfen, da sie in grosser Menge bezogen und gleichmässig zubereitet, als Mischware eine sehr konstante Zusammensetzung haben, keiner täglichen Untersuchung. Ich analysierte des öfteren an beliebigen Tagen die Charitékost und fand meine Resultate übereinstimmend mit den schon bekannten Werten (Miura, von Noorden, Klemperer u. A.) (41, 42, 43). Mehrere Speisen, z. B. Leberwurst, v. Houtens Kakao u. s. w.

wurden in Portionen, die für einen oder mehrere Versuche reichten, eingekauft und vor Verdunstung geschützt aufbewahrt. Es genügten dann einmalige Bestimmungen.

Täglich wurden die Speisen untersucht, die bekanntermassen eine wechselnde Zusammensetzung haben, z. B. Kartoffelreibekuchen.

Die Nahrungsmittelanalysen beschränkten sich zumeist auf Wassergehalt und Stickstoff. Wo es von Wichtigkeit und diesbezügliche Angaben nicht zu finden waren, wurde auch der Fett- und Kohlehydratgehalt ermittelt.

Der Wassergehalt wurde durch Bestimmung des Gewichtsverlustes nach Trocknung bei 104° gefunden, der Gesamtstickstoff nach Kjeldahl, Fett wurde nach Soxhlet extrahiert und gewogen. Der Gehalt an verdaulichen Kohlehydraten wurde durch Verzuckerung von 6—10 g Subst. nach Allihn und Liebermann bestimmt, Titrierung nach Fehling (37).

Ebenso wie bei den Urinuntersuchungen wurde bei allen Nahrungsanalysen der Prozentgehalt in zwei oder mehr Kontrolen ermittelt, die stets sehr gut übereinstimmten. Das Mittel galt als Resultat.

Der Stickstoffgehalt des Bieres wurde vernachlässigt, der des Weines wurde auf 0,03 g eingeschätzt.

Der Alkohol des Bieres, in allen Versuchen Flaschenbier aus der Brauerei Pfefferberg, wurde zu 4% angesetzt, der des Sherry zu 17%, des Rotweins zu 10%.

Für mehrere der Nahrungsmittel wurden die Tabellen Königs oder v. Noordens benutzt, meist jedoch Kontrolbestimmungen gemacht (41, 44, 45). Nachstehend teile ich einige der Nahrungsanalysen mit, die vielleicht von Interesse sind.

Leberwurst zu Versuch III.

N-Bestimmung: 1. 1,703 g enthalten 0,04116 g N = 2,416%. 2. 1,920 g enthalten 0,0462 g N = 2,406%. Im Mittel 2,411%.

Fettbestimmung: 1. 4,159 g enthalten 1,502 g Fett = 34,580%. 2. 4,410 g enthalten 1,525 g Fett =

36,114%. Im Mittel 35 347%. Das Mehl in der Wurst wurde vernachlässigt.

N-Bestimmung im Schmalz zu Versuch III.

1. 0,422 g enthalten 0,00226 g N = 0,5325% . 2. 1,121 g enthalten 0,00588 g N = 0,5264% . Im Mittel 0,5305% .

Kartoffelreibekuchen zu Versuch III.

N-Bestimmung am 31. X. 95: 1. 1,147 g enthalten 0,00868 g N = 0,7558% . 2. 1,076 g enthalten 0,00798 g N 0,7416%. Im Mittel 0,7487%.

Milchkaffee (Charité) zu Versuch III.

N-Bestimmung: 1. 10 ccm enthalten 0,00698 g N = 0,0698% . 2. 10 ccm enthalten 0,00620 g N = 0,0620% . Im Mittel 0,0659%.

Kartoffelreibekuchen zu Versuch II.

N-Bestimmung den 12. XI. 95: 1. 1,474 g enthalten 0,00728 g N = 0,494% . 2. 1,841 g enthalten 0,00854 g N = 0,464%. Im Mittel 0,479%.

N-Bestimmung den 13. XI. 95: 1. 1,601 g enthalten 0,00812 g N = 0,5072% . 2. 1,298 g enthalten 0,00588 g N = 0,453%. Im Mittel 0,4801%.

N-Bestimmung im Kaffee zu Versuch II: 1. 10 ccm enthalten 0,00420 g N = 0,0420% . 2. 10 ccm enthalten 0,00378 g N = 0,0378%. Im Mittel 0,0399% .

N-Bestimmung in der Vollmilch zu Versuch V. Mischmilch aus der Meierei C. Bolle, Moabit, von sehr konstantem Gehalt (1. Tag). 1. 10 ccm enthalten 0,05061 g N 0,5061% . 2. 10 ccm enthalten 0,05033 g N = 0,5033% . Im Mittel 0,5047%.

Kaffee (ohne Milch) zu Versuch V. 1. 10 ccm enthalten 0,00456 g N = 0,0956%. 2. 10 ccm enthalten 0,00498 g N = 0,0498%. Im Mittel 0,0477%.

Zwieback zu Versuch VIII.

Trockensubstanzbestimmung: 3,560 g wiegen nach dem Trocknen 3,048 g, enthalten also 85,62% Trockensubstanz. N-Bestimmung in der Trockensubstanz: 0,878 g enthalten 0,01890 g N = 2,15%. 0,707 g enthalten 0,01568 g N = 2,22%. Im Mittel 2,19% N in der Trockensubstanz = 1,88% in feuchtem Zwieback.

Kohlehydratbestimmung: 7,150 g Zwieback werden mit ungefähr 100 ccm 2%iger Salzsäure drei Stunden lang am Rückflusskühler gekocht, filtriert und mit dem Waschwasser zu 1000 ccm aufgefüllt, nachdem vorher die Flüssigkeit schwach alkalisch gemacht worden war. Titrierung mit Fehlingscher Normallösung. 10 ccm Fehling werden 1. durch 12,2 ccm, 2. durch 12,5 ccm, 3. durch 12,3 ccm reduziert. Mittelwert 12,3.

In 1000 ccm = 7,150 g Zwieback sind 4,065 g Traubenzucker enthalten = 56,853 % = 51,167 % $C_6 H_{10} O_5$.

Schrippen zu Versuch VIII.

Trockensubstanzbestimmung: 4,177 g wiegen nach dem Trocknen 2,684 g, enthalten also 64,26 % Trockensubstanz.

Kohlehydratbestimmung: 9,188 g, ebenso behandelt wie oben, ergeben 1000 ccm einer Lösung, von der 10 ccm Fehling 1. durch 10,6 ccm, 2. durch 10,9 ccm, 3. 10,3 ccm reduziert werden. Mittelwert 10,6 ccm.

In 1000 ccm = 9,188 g Schrippe sind 4,717 g Traubenzucker enthalten = 51,1 % = 45,99 % $C_6 H_{10} O_5$.

Kakao (v. Houten) zu Versuch VIII.

Trockensubstanzbestimmung: 8,292 g Kakao wiegen nach dem Trocknen 7,642 g, enthalten also 92,16 % Trockensubstanz.

N-Bestimmung in der Trockensubstanz:

1. 1,867 g enthalten 0,06202 g N = 3,322 %. 2. 2,250 g enthalten 0,07336 g N = 3,258 %. Im Mittel 3,29 % in der Trockensubstanz = 3,032 % im feuchten Kakao.

Kartoffelpuree zu Versuch VIII (den 31. II. 96).

Trockensubstanzbestimmung: 10,080 g Kartoffelpuree wiegen nach dem Trocknen 2,076 g, enthalten also 20,6 % Trockensubstanz.

N-Bestimmung in der Trockensubstanz: 1. 0,776 g enthalten 0,01330 g N = 1,714 %. 2. 0,758 g enthalten 0,01344 g N = 1,773 %. Kartoffelpuree vom 2. III. 96: 3. 1,411 g enthalten 0,02492 g N = 1,766 %. Mittel aus den drei Bestimmungen 1,751 % in der Trockensubstanz = 0,3607 in der feuchten Substanz.

Kohlehydratbestimmung (31. III. 96: 20,457 g, wie oben behandelt, ergeben, auf 1000 ccm aufgefüllt, eine Lösung, von der 10 ccm Fehling 1. durch 17,5 ccm, 2. durch 17,5 ccm, 3. durch 17,4 ccm reduziert werden. Mittelwert 17,5 ccm.

1000 ccm = 20,457 g Puree enthalten 2,857 g Traubenzucker = 13,94 % = 12,546 % $C_6 H_{10} O_5$.

Biersuppe der Charité.

N-Bestimmung (19. X. 95): 1. 10 ccm enthalten 0,00504 g N = 0,0504 %. 2. 10 ccm enthalten 0,00476 g N = 0,0476 %. Im Mittel 0,049 %.

Graupensuppe der Charité.

N-Bestimmung (20. X. 95): 1. 10 ccm enthalten 0,01190 g N = 0,1190 %. 2. 10 ccm enthalten 0,01106 g N = 0,1106 %. Im Mittel 0,1148 %.

Gerstensuppe der Charité.

N-Bestimmung (30. X. 95): 1. 10 ccm enthalten 0,01050 g N = 0,1050 %. 2. 10 ccm enthalten 0,01022 g N = 0,1022 %. Im Mittel 0,1036 % N.

Weissbrot der Charité.

Trockensubstanzbestimmung: 1. 1,944 g Brotkrume wiegen nach dem Trocknen 1,062 g, enthalten also 54,6297 % Trockensubstanz. 2. 2,001 g Brotkrume wiegen nach dem Trocknen 1,097 g, enthalten also 54,8226 % Trockensubstanz. Im Mittel 54,7261 %.

N-Bestimmung in der Trockensubstanz: 1. 1,062 g enthalten 0,01624 g N = 1,529 % = 0,835 % in der feuchten Substanz. 2. 1,097 g enthalten 0,01708 g N = 1,557 % = 0,853 % in der feuchten Substanz. Im Mittel 1,543 % in der trockenen und 0,844 % in der feuchten Substanz.

N-Bestimmung in der Semmel zu Versuch V. 1. 1,212 g enthalten 0,01908 g N = 1,573%. 2. 1,445 g enthalten 0,02436 g N = 1,687%. Im Mittel 1,630%.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimen Medizinalrat Prof. Dr. Gerhardt für die Empfehlung dieser Arbeit und die entgegenkommende Ueberlassung des Krankenmaterials, sowie Herrn Privatdozenten Stabsarzt Dr. Grawitz für die Anregung zu dieser Arbeit und für die liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen ehrerbietigen Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Rubner. Die Vertretungswerte der hauptsächlichen organischen Nahrungsstoffe im Tierkörper. Zeitschr. f. Biol. Bd. XIX, p. 313. 1883.
2. Rubner. Calorimetrische Untersuchungen. Zeitschr. f. Biol. Bd. XXI, p. 333. 1885.
3. Voit, Physiologie des Stoffwechsels. 1881.
4. O. Nasse. Chemie und Stoffwechsel der Muskeln. Hermanns Handbuch der Physiologie I, p. 243. 1879.
5. Voit. Ueber das Verhalten des Kreatins, Kreatinins und Harnstoffs im Tierkörper. Zeitschr. f. Biol. Bd. IV, p. 77. 1868.
6. Die Arbeiten Kossels und seiner Schüler finden sich in der Zeitschr. f. physiol. Chemie von Bd. III an.
7. Horbaczewski. Beiträge zur Kenntnis der Bildung der Harnsäure und Xanthinbasen, sowie der Entstehung der Leukocyten im Säugetierorganismus. Sitzgsber. der Wien. Ak. der W. Bd. C, Abt. III, S. 13. 1891.
8. Horbaczewski. Untersuchungen über die Entstehung der Harnsäure im Säugetierorganismus. Sitzgsber. d. Kaiserl. Ak. d. W. in Wien. Bd. CXVIII, Abt. III, p. 301. 1889.
9. Stadthagen. Ueber das Vorkommen der Harnsäure in verschiedenen tierischen Organen, ihr Verhalten bei Leukämie und die Frage ihrer Entstehung aus den Stickstoffbasen Virchows Arch. Bd. 109. p. 390. 1887.
10. Frerichs, cit. in v. Noordens Lehrbuch d. Pathol. des Stoffwechsels, p. 53, Berlin 1893.
11. v. Mach. Ueber die Umwandlung von Hypoxanthin in Harnsäure im Organismus der Vögel. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakologie. Bd. XXIII, p. 148. 1887.
12. Zabelin, citiert nach
Voit. Bemerkungen über die Umwandlung von Harnsäure in Harnstoff im Körper des Hundes. Zeitschr. f. Biol. Bd. XIII, p. 530.
13. Salkowski. Ueber die Grösse der Harnsäureausscheidung und den Einfluss von Alkalien auf dieselbe. Virchows Arch. Bd. CXVII, p. 570. 1889.

14. Salkowski. Weitere Beiträge zur Kenntnis der Leukämie. Virchows Archiv Bd. LII, p. 61. 1871. S. a. Salkowski. Archiv f. d. ges. Physiologie. Bd. V, p. 210.
15. Salkowski u. Leube. Die Lehre vom Harn. p. 96. 1882.
16. E. Ludwig. Wiener med. Jahrbücher 1884, p. 597.
17. Bartels. Untersuchungen über die Ursachen einer gesteigerten Harnsäureausscheidung in Krankheiten. Deutsches Arch. f. klin. Medizin. Bd. I, p. 13. 1866.
18. Marés. Sur l'origine de l'acide urique chez l'homme. Centralbl. f. med. Wissensch., p. 2. 1888.
19. Camerer. Gesamtstickstoff, Harnstoff, Harnsäure und Xanthinkörper im menschl. Urin. Zeitschr. f. Biol. Bd. XXVIII, p. 72. 1890.
20. Baftalowskij. Die Methoden der Harnsäurebestimmung. Nach Malys Jahresb. der Tierchemie. Bd. XVIII, p. 128. 1889.
21. Gumlich. Ueber die Ausscheidung des Stickstoffes im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XVII, p. 10. 1892.
22. E. Schultze. Ueber die Ausscheidung der amidartigen Substanzen im Urin. Diss. Bonn 1890.
23. Haig. On uric acid. London 1892.
24. Herter and Smith. The excretion of uric acid in health and disease. New York med. journal. Juni 1892.
25. Krüger. Das Verhalten von Harnsäure, Adenin und Hypoxanthin zu Kupfersulfat und Natriumbisulfit. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XX, p. 170. 1895.
26. Krüger und Wulff. Ueber eine Methode zur quantitativen Bestimmung der gesamten Alloxurkörper im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XX, p. 176. 1895.
27. Brandenburg. Ueber die diagnostische Bedeutung der Alloxurkörper im Urin. Berl. klin. Wochenschr. 1896. No. 7.
28. Liebig. Tierchemie. III. Aufl., S. 112.
29. Ranke. Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen. München 1858.
30. Vogel. Harnuntersuchungen nach Liebigs neuer Methode. Zeitschrift f. rat. Med. Bd. IV. N. F., p. 362.
31. Senator. Untersuchungen über den fieberhaften Prozess und seine Behandlung. Berlin 1873.
32. Naunyn. Ueber das Verhalten der Harnstoffausscheidung beim Fieber. Berl. klin. Wochenschr. 1869, p. 42.

33. Baumann, Ueber das normale Vorkommen von Jod im Tierkörper. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XXI. Heft 3.
34. Richter. Eiweisszerfall bei Schilddrüsenfütterung. Centralbl. f. innere Medizin 1896, No. 3, p. 65.
35. Salkowski, Virchows Archiv Bd. LXXXVIII, 1882, p. 391.
36. Scheube. Harnsäureausscheidung und Sedimentbildung bei kroupöser Pneumonie. Archiv. f. Heilkunde. Bd. XVII, p. 185. 1876.
37. Allihn und Liebermann. Malys Jahresberichte der Tierchemie 1886, p. 55.
38. Neubauer und Vogel. Analyse des Harns. 6. Aufl. 1876, p. 169.
39. Salkowski und Leube. Die Lehre vom Harn. Berlin 1882, p. 168.
40. v. Noorden. Grundriss einer Methodik der Stoffwechseluntersuchungen. Berlin 1892, p. 28.
41. Ibidem, p. 41.
42. Miura. Ueber die Bedeutung des Alkohols als Eiweisssparer in der Ernährung des gesunden Menschen. v. Noordens Beitr. zur Lehre vom Stoffwechsel. Berlin 1892, p. 1.
43. Klemperer, Diagnostik. 5. Aufl. Berlin 1894.
44. König. Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. 3. Aufl. 1890.
45. König. Proc. Zusammensetzung d. Nahrungsmittel. Berl. 1882.
46. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893.
47. Hoppe-Seyler und Thierfelder. Handbuch der physiol. chemischen Analyse. Berlin 1893.
48. Munck-Uffelmann. Die Ernährung des gesunden und kranken Menschen.
49. Grawitz. Beitrag zur Wirkung des Thyrojodins auf den Stoffwechsel bei Fettsucht. Münch. Med. Wochenschr. Nr. 14, 1896.
50. Roos. Ueber die Wirkung des Thyrojodins. Zeitschr. f. Physiol. Chemie. Bd. XXII, S. 18.
51. Laquer. Ueber Alloxurkörper im Harn von Gesunden und Kranken. Bericht üb. d. Kongress f. innere Medizin in Wiesbaden. Centralbl. f. innere Med. 1896, N 17, p. 461.
52. Albu. zur Diskussion, ibid. p. 462.

Thesen.

I.

Die Bedeutung der Alloxurkörper für die klinische Diagnose ist zur Zeit noch sehr gering.

II.

Gelenkresektionen sind bei noch nicht erwachsenen Patienten nach Möglichkeit zu vermeiden.

III.

Bei Geburtsbehinderung infolge doppelseitig ankylotischen Beckens ist die Symphyseotomie kontraindiziert.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Georg Michael Ferdinand Hillebrecht, Sohn des Königlichen Hofgärtners Friedrich Hillebrecht, wurde am 4. November 1874 zu Benrath am Rhein geboren und ist evangelischer Konfession. Er besuchte das Gymnasium zu Düsseldorf, welches er im März 1892 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um im Sommersemester 1892 in Marburg Medizin zu studieren. Am 17. Oktober 1892 wurde er in die Kaiser-Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen aufgenommen. Seiner Dienstpflicht genügte er vom 1. April bis 30. September 1893 bei der 2. Kompagnie des Kaiser-Alexander-Garde-Grenadier-Regiments No. 1. Er bestand am 14. Juli 1894 die ärztliche Vorprüfung, am 7. Juli 1896 das Tentamen medicum, am 14. Juli 1896 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit hörte er die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren:

In Marburg: Gasser, Melde, Meyer, Plate, Strahl, Tuczek, Zincke.

In Berlin: v. Bardeleben (†), v. Bergmann, Blasius, Dilthey, du Bois-Reymond, Engler, Ewald, Fischer, Frey, B. Fränkel, Geissler, Gerhardt, Goldscheider, Gurlt, Gusserow, Hartmann (†), Hertwig, Israel, Jolly, R. Köhler, König, Köppen, Kossel, Kundt (†), G. Lewin, v. Leyden, Liebreich, Olshausen, Oppenheim, Rubner, Salkowski, Schulze, Schweigger, Schwendener, Schweninger, Sonnenburg, Strassmann, Tilmann, R. Virchow, Waldeyer.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen ehrerbietigen Dank aus.